



Aus der Med. Univ.-Klinik, Erlangen (Direktor: Prof. Dr. N. H e n n i n g)

Immunologische Studien zur Frage der Spezifität von Präzipitationsphänomenen des Rheumatikerserums gegen Streptolysin, Mitteilung I

(Unter Verwendung verschiedener Geltechniken)

Von F. SCHEIFFARTH, H. GÖTZ und H. SCHNABELMAIER

x Tag der mündl. Prüfung

Mit 6 Abbildungen und 1 Tabelle

(Eingegangen am 2. August 1957)

7. Juni 1957

Die in der Rheumatologie geläufigen Methoden zum Nachweis β -hämolytischer Streptokokkeninfektionen laufen bekanntlich auf die Feststellung der Antikörper entweder gegen Proteine oder gegen Toxine bestimmter Bakterienstämme hinaus. Geltechniken sind in diesem Forschungsgebiet bislang nur vereinzelt benützt worden. In jüngster Zeit haben HARRIS und Mitarbeiter (8) das OUDINSche Verfahren zur Untersuchung von Antistreptokokkenserum der Ratte sowie von Rheumatiker- und Scharlachserum verwendet. Die genannten Autoren konnten feststellen, daß in solchen Seren bei Kontakt mit dem entsprechenden Antigen Präzipitationsringe auftreten, die allerdings gelegentlich auch bei Gesunden – hier nur mit gewissen quantitativen Unterschiedlichkeiten – nachgewiesen sind. Prinzipiell gleiche Untersuchungen haben auch HALBERT, SWICK und SONN (7) vorgenommen. Diese Autoren haben neben dem OUDINSchen Verfahren die Methode nach OUCHTERLONY verwendet. Die Ergebnisse sind insofern übereinstimmend, als bei beiden Verfahren mehrere Präzipitationsphänomene auftreten; sie legen zugleich den Schluß nahe, daß es sich hierbei nicht um einen einheitlichen Antikörper handeln kann.

Da zur Charakterisierung dieser Phänomene u. W. bislang keine *immuno-elektrophoretischen* Studien vorliegen, haben wir es uns zur Aufgabe gemacht, zu prüfen, inwieweit eine Beziehung zwischen diesen Präzipitaten und bestimmten Serumproteinfraktionen bestehen. Dabei sollten der OUDINSche Röhrchentest, das OUCHTERLONY-Verfahren und die Immuno-elektrophorese nach GRABAR und WILLIAMS vergleichend einander gegenübergestellt werden.

Material und Methodik

a) Klinisches Material

Zur Untersuchung gelangten je 10 Seren von Patienten mit akut- und chronisch-entzündlichen Gelenkprozessen sowie von Kontrollfällen (Gesunden sowie auch Patienten mit Erkrankungen anderer Ätiologie). Es sollte die

Reaktionsfähigkeit dieser Seren gegenüber Streptolysin sowie Anti-Human-serum (= Anti-Normalserum) im Agar-Gel untersucht werden.

Bei dem Krankengut handelt es sich um 8 Fälle von chronischer Polyarthrit mit deutlicher Dysproteinämie, hoher Senkungsbeschleunigung, teilweise auch schweren Gelenkdeformierungen, ferner um ein SJÖGREN-Syndrom, ebenfalls mit erheblicher Blutkörperchensenkungsbeschleunigung und mit einem pathologischen Serumeiweißspektrum, schließlich um einen Fall von akuter Monarthrit.

Die Vergleichspersonen setzten sich aus vorwiegend Gesunden zusammen. In einem Fall bestand eine Colitis ulcerosa mit deutlicher α_2 -Vermehrung im Elektrophoresediagramm, bei einem anderen eine Zystenniere ohne wesentliche Dysproteinämie und mit nur mäßig beschleunigter Senkung.

Von sämtlichen Seren wurde zugleich der Antistreptolysingehalt bestimmt.

b) Methodik

1. Röhrchentest nach OUDIN (15a, b, c):

Die methodischen Einzelheiten dürfen als bekannt vorausgesetzt werden.

Es wurden 0,5 ml eines Serum-Agar-Gemisches (s. u.) in Röhrchen mit 0,8 cm Durchmesser eingefüllt und mit 0,5 ml der entsprechenden Streptolysinkonzentration nach Erkalten überschichtet. Streptolysin wurde seinerseits durch Paraffinüberschichtung gegen Sauerstoff abgedichtet.

2. Geldiffusionstest nach OUCHTERLONY (14a, -d) sowie BJÖRKLUND (2a, b):

Elektrophoreseagar wurde verflüssigt und in einer Schichtdicke von 0,5 bis 0,7 cm in chemisch reine Petrischalen gegossen. Nach dem Erstarren wurden Vertiefungen bzw. Kanäle für die Aufnahme der Antigen- sowie Antikörpersuspension ausgestanzt, die in ihren Maßen denen bei Immunelektrophorese entsprachen. Auch die Abstände der Antigen- und Antikörperrinnen wurden nach dem Beispiel der Immunelektrophorese gewählt. Ebenso entsprachen die Verdünnungen der Antigen- bzw. der Antikörpersuspensionen den unten angegebenen. Die Ausbildung der Präzipitationslinien war im allgemeinen nach 3 bis 4 Tagen vollkommen erfolgt.

3. Immunelektrophorese nach GRABAR und WILLIAMS:

Bezüglich der Einzelheiten der Technik verweisen wir auf die einschlägige Literatur (5, 6, 18, 23, im deutschen Schrifttum u. a. 4, 19).

Als Antigen diente frisch zubereitetes O-Streptolysin von β -hämolytischen Streptokokken, welches auch zur routinemäßigen Antistreptolysinreaktion verwendet wurde*). Gleichzeitig wurden Parallelversuche mit der für die Herstellung von Streptolysin nötigen Nährlösung angesetzt.

Bei Immunelektrophoretischer Analyse wurde das zu untersuchende Serum in folgendem Mischungsverhältnis aufgetrennt:

- 0,2 ml Serum
- 0,3 ml Aqua dest.
- 0,5 ml Agar-Agar (3⁰/oig)

Hiervon wurde 0,1 ml in jede für die Aufnahme des elektrophoretisch zu trennenden Proteingemisches vorbereitete Vertiefung eingefüllt. Die Auftragsstellen und Kanäle wurden dabei so gewählt, daß stets ein Vergleich mit dem Serum von Kontrollen möglich war.

Ergebnisse

1. Von den 10 untersuchten Rheumatikerseren wurden nach Zugabe von Streptolysin mit den verschiedenen Agartechniken insgesamt 8 positive Präzipitationsphänomene erzielt. Bei Prüfung der für die Herstellung von Streptolysin verwendeten Fleischwasserbouillon im Leerversuch, wurden keine Präzipitationen festgestellt.

*) Herrn Direktor Dr. F. LEGLER, Staatl. bakteriolog. Untersuchungsanstalt Erlangen, sei an dieser Stelle für seine lebenswürdige Unterstützung gedankt.

Es konnten in den 8 positiven Fällen entweder mit allen drei Agarmethoden oder mit einer von ihnen eine oder mehrere Präzipitationslinien nachgewiesen werden. Ein Rheumatikerserum zeigte keinerlei Reaktion mit Streptolysin (Nr. 4 in Tab. 1), ein weiteres Rheumatikerserum ergab lediglich bei Immunelektrophorese eine schwach ausgebildete Präzipitationslinie im Bereich der β_2 -Fraktion (Nr. 9 in Tab. 1).

Unter den Kontrollseren ließ sich in einem Falle eine Präzipitation nachweisen (Nr. I in Tab. 1).

Die Differenzierung mit Hilfe der Immunelektrophorese gelang nicht so deutlich wie der Nachweis im OUCHTERLONY- und OUDIN-Test. Sie ergab in 5 Fällen eine positive Reaktion. Selbst in einem Falle, bei dem sowohl im OUCHTERLONY- als auch im OUDIN-Verfahren Serum und Kniegelenkspunktat gegen Streptolysin deutliche Präzipitationslinien zeigten, gelang in der Immunelektrophorese kein entsprechender Nachweis.

Eine Abhängigkeit der Präzipitatbildung vom Antistreptolysingehalt hat sich nicht ergeben. Dagegen bestehen Beziehungen zwischen dem Ausmaß der Dysproteinämie, gemessen an den Ergebnissen der Papierelektrophorese und der Präzipitatbildung (s. Tab. 1). Außerdem hat es den Anschein, daß überall dort, wo hohe Hämagglutinationstiter bei der WAALER-ROSE-Reaktion erreicht wurden, die Präzipitationsreaktionen positiv ausfielen (s. Tab. 1).

Die Präzipitationsphänomene, wie sie mit den verschiedenen, hier angewandten Methoden aufgetreten sind, werden im einzelnen nachstehend beschrieben:

a) Mit der Immunelektrophorese fand sich in 4 Fällen im Bereich der α_2 - sowie der β_1 -Fraktion je eine Präzipitationslinie (Abb. 1).

In einem Fall war eine schwache Präzipitationslinie im Bereich der β_2 -Fraktion nachzuweisen.

Die Seren der Vergleichspersonen zeigten in keinem Fall eine Reaktion.

b) Im OUCHTERLONY-Verfahren wurden bei Rheumatikerseren in 4 Fällen das Auftreten von einer Präzipitationslinie (Abb. 2), in weiteren 4 Fällen 2 und bei Untersuchung des Kniegelenkergusses 4 Präzipitationslinien nachgewiesen. 2 Rheumatikerseren reagierten negativ. Von den Kontrollseren konnte in einem Falle ein Präzipitationsphänomen nachgewiesen werden. (Siehe auch Abb. 3).

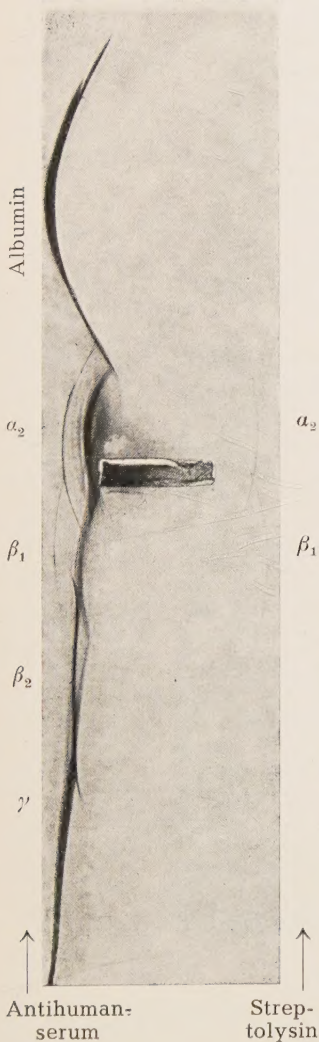


Abb. 1 zeigt die Immunelektrophorese eines Rheumatikerserums nach Zugabe von Antihumanserum sowie Streptolysin. Man sieht auf der Seite des Streptolysins je eine Präzipitationslinie im Bereich der α_2 - und der β_1 -Fraktion.

Tabelle 1

Lfd. Nr.	Name, Alter, Geschlecht des Patienten	Diagnose	Alb.	Elektrophorese					Ges. E. W.	BKS	ASL in ASE/cm	WRT	Anz. u. Bereich der Präzipitationslinien	
				a_1	a_2	β_1	β_2	Alb./Glob. Quotient γ					Im. Elph.	OUCH.
1	Sch. R., 50 J. ♂	Sjögren-Syndrom	37.99	7.74	12.68	13.50		28.07	0.61	7.3	139/145	600	β_1	2
2	S. J., 64 J. ♀		33.73	7.87	12.89	13.73		31.81	0.51	7.7	130/135	6400	a_2, β_1	2
3	B. M., 47 J. ♀		42.84	5.43	8.31	13.41		30.02	0.75	8.0	80/115	200	1: 128	1
4	B. F., 39 J. ♀		55.30	4.90	7.52	12.70		19.59	1.24	8.1	15/30	150	1: 2	—
5	G. L., 54 J. ♀		39.52	4.03	9.10	14.12		33.23	0.65	7.5	38/65	100	1:1024	1
6	A. L., 53 J. ♂		34.50	7.72	15.00	17.32		25.48	0.53	5.6	73/114	800	a_2, β_1	1
7	S. R., 42 J. ♂	Rheumatischer	37.20	7.02	13.83	11.08		30.87	0.59	6.1	117/139	100	a_2, β_1	2
8	H. M., 56 J. ♀		38.57	6.72	11.84	17.17		25.70	0.63	7.0	75/115	37	1: 512	—
9	G. R., 43 J. ♀		42.89	5.22	14.71	15.56		21.62	0.75	7.2	34/63	150	β_2	—
10	L. L., 71 J. ♂	Monarthritis acuta	33.37	6.77	8.27	10.64		40.92	0.50	6.9	43/65	200	—	1
		Punktat	47.40	7.14	7.92	14.43		23.12	0.90	5.0			—	4
I	St. G., 28 J. ♀	Kontrollen	46.18	7.31	14.69	12.30		19.53	0.86	7.5	5/12	100	—	1
II	G. E., 40 J. ♀		48.64	5.97	9.51	13.59		22.28	0.95	7.5	38/68	100	—	—
III	J. H., 25 J. ♀		53.37	5.73	8.27	14.43		18.20	1.14	6.1	6/12	200	—	—
IV	K. K., 56 J. ♀		59.50	3.77	7.46	10.94		18.33	1.47	7.6	32/51	50	—	—
V	A. J., 58 J. ♂		54.99	5.05	9.46	11.75		18.74	1.22	7.0	8/19	75	—	—
VI	J. K., 54 J. ♀		50.02	5.11	9.82	11.58		23.45	1.00	6.8	9/14	50	—	—
VII	W. H., 30 J. ♀		57.32	6.15	9.37	12.59		14.57	1.34	7.3	9/16	75	—	—
VIII	S. Ch., 24 J. ♀		55.30	6.12	9.17	11.08	3.20	15.13	1.24	7.9	32/45	100	—	—
IX	G. G., 22 J. ♂		58.37	5.63	7.22	12.13		16.65	1.40	7.0	10/31	50	—	—
X	G. H., 23 J. ♀		59.20	5.70	8.55	9.20		17.35	1.41	7.6	4/6	200	—	—

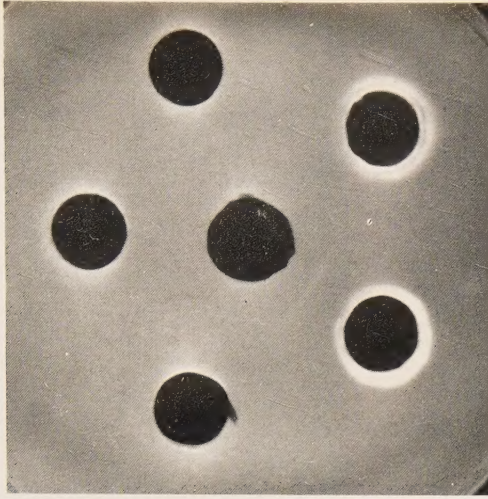
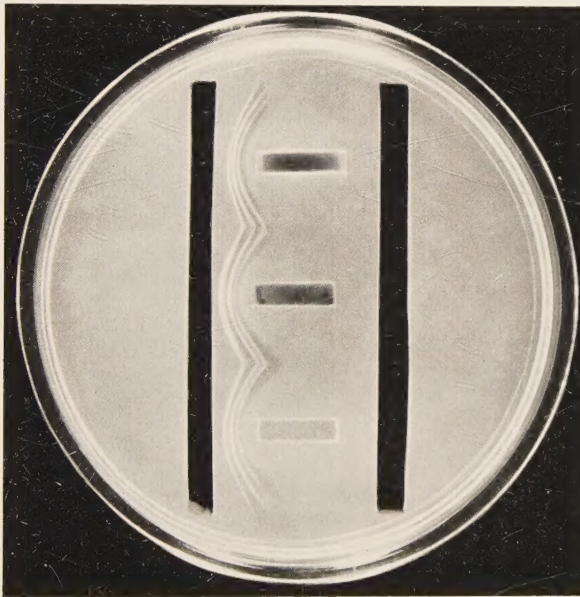


Abb. 2 zeigt eine Präzipitationslinie bei Testung eines Rheumatikerserums gegen Streptolysin.

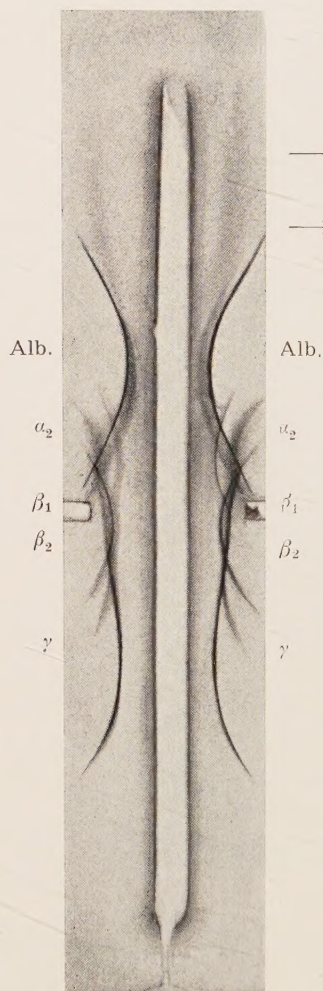
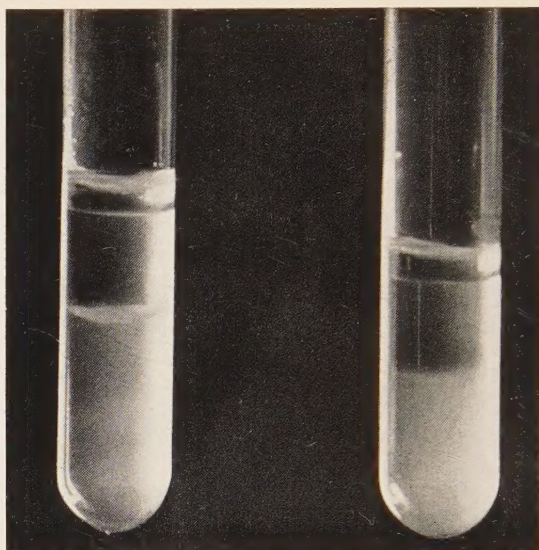


↑ Antihumanserum Streptolysin

Abb. 3 zeigt das Auftreten von Präzipitationslinien gegen Immenserum, während gegen Streptolysin keine Präzipitationsphänomene sichtbar werden. Es handelt sich um drei Kontrollseren.

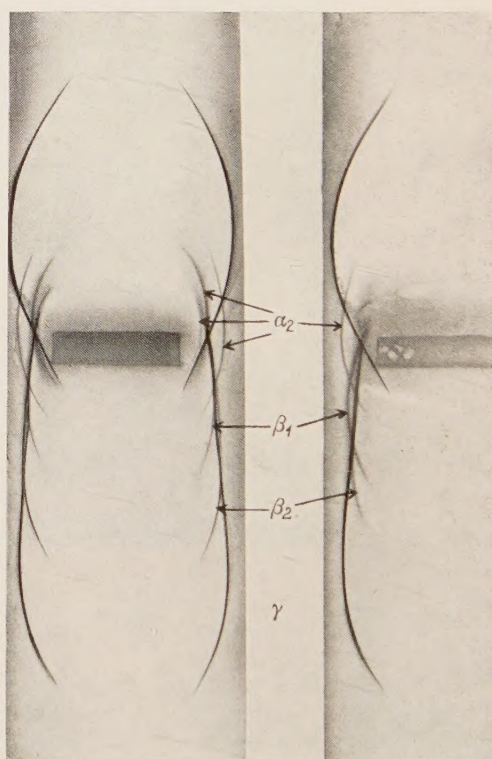
c) Bei Anwendung von Streptolysin im Röhrchentest nach OUDIN wurden – wie mit vorgenannter Technik – gleichfalls bis zu 4 Präzipitationsringe gezählt. Von den 10 untersuchten Seren wiesen 4 Seren 1 Ring, 3 Seren 2 Präzipitationsringe (Abb. 4), 1 Serum 3 Ringe und der untersuchte Kniegelenkerguß 4 Präzipitationsringe auf. Diese Ergebnisse stimmen mit den bei der OUCHTERLONY-Methode erzielten weitgehend überein.

Abb. 4 zeigt zwei Präzipitationsringe im Röhrchen-Test nach Oudin. Links das Rheumatikerserum mit positiver Reaktion, rechts ein Kontrollserum ohne Präzipitationsnachweis.



Kontroll- Rheumatiker-
serum serum

Abb. 5 zeigt je eine stärker ausgeprägte Präzipitationslinie im Bereich der α_2 - sowie der β -Fraktionen bei immunoelektrophoretischer Untersuchung eines Rheumatikerserums.



Rheumatikerserum

Kontrollserum

Abb. 6 zeigt eine zusätzliche Fraktion im Bereich der α_2 -Globuline sowie stärker ausgeprägte β -Fraktionen.

2. Nach Zugabe von Antinormalserum zu den agarelektrophoretisch aufgetrennten Rheumatikerseren zeigten sich im Bereich der α_2 - und der β -Globulinfraktion Präzipitationslinien, die im Gegensatz zu den Kontrollen *intensiver ausgeprägt* waren; außerdem fanden sich *zusätzliche* Linien im Bereich dieser Fraktionen.

Bei 4 der untersuchten Rheumatikerseren wurde eine intensiver ausgeprägte Präzipitationslinie im α_2 -Bereich nachgewiesen, bei weiteren 4 Seren wurde in diesem Bereich ein zusätzliches Präzipitationsphänomen festgestellt (Abb. 5/6).

Im Bereich der β_1 -Fraktion fand sich bei einem, im Bereich der β_2 -Fraktion bei zwei anderen Seren eine verstärkt ausgebildete Präzipitationslinie (Abb. 5/6).

Diskussion

Wir gingen von der Überlegung aus, daß im Rheumatikerserum gegen Streptokokkenantigen gebildete Antikörper zirkulieren, so daß es bei Zugabe des spezifischen Antigen (Streptolysin) zur Antigen-Antikörper-Reaktion kommen muß.

In einer Reihe von Vorversuchen (insgesamt 126 Einzeluntersuchungen) wurde die optimale Konzentration des Streptolysin ermittelt, wobei für die OUCHTERLONY- und OUDIN-Methoden größere Konzentrationsunterschiede noch zu übereinstimmenden Ergebnissen führten, während bei der Immunelektrophorese für jeden Ansatz eine bestimmte Verdünnung ermittelt werden mußte, bei stärkerer oder geringerer Konzentration aber keine Präzipitation mehr auftrat. Das dürfte damit zusammenhängen, daß sich bei den drei Methoden die Versuchsanordnung jeweils insoweit ändert, als die verschiedenen Proteinfractionen mehr oder weniger stark auseinandergezogen werden. Somit hat das gegendiffundierende Antigen (Streptolysin) im OUCHTERLONY- und im OUDIN-Verfahren größere Reaktionsmöglichkeiten als bei der Immunelektrophorese.

Diese Beobachtung aus unseren Vorversuchen läßt sich letztlich auch auf die endgültigen Ergebnisse bei den untersuchten Seren übertragen. Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, konnte in den meisten Fällen ein positives Ergebnis mit der OUCHTERLONY- und der OUDIN-Methode erzielt werden, dagegen gelang eine immunoelktrophoretische Differenzierung nur in 4, allenfalls 5 Fällen.

Zunächst ist festzustellen, daß der Nachweis von Präzipitationsphänomenen mit Streptolysin im Agar gelingt. Dies deckt sich mit den Versuchsergebnissen anderer Autoren (7, 8)). Ob es sich dabei allerdings um eine echte Streptolysin-Antistreptolysin-Reaktion handelt oder wohl nur um eine unspezifische Präzipitationsreaktion, erscheint uns im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von HARRIS (8) sowie HALBERT (7) insbesondere auch deshalb fraglich, weil Diskrepanzen zwischen dem Ausfall der Antistreptolysinreaktion im Serum und den Niederschlagsbildungen im Agar bestehen.

Die genannten Autoren konnten – was insbesondere für ihre tierexperimentellen Versuche gilt – von der Tatsache ausgehen, daß die mit Streptolysin vorbehandelten Immunseren bei Zusatz von Streptolysin eine spezifische Reaktion zeigten, so daß die im Agar sichtbaren Veränderungen als spezifische Äquivalente angesehen werden mußten.

Auch bei unserer Versuchsanordnung war das Patientenserum ein Immunserum. Es war zu erwarten, daß es bei zusätzlicher Anwendung der Immunelektrophorese gelingen werde, die Lokalisation des im Patientenserum vermuteten Antistreptolysin nachzuweisen. Die Tatsache, daß sich immunoelktrophoretisch im Bereich der α_2 - und der β -Fraktion Präzipitationslinien ausbilden, weist auf eine Besonderheit dieser Fraktionen hin.

Es gelang nicht, eine Präzipitationslinie im Bereich der γ -Globulinfraktion darzustellen. Dies ist bemerkenswert im Hinblick auf die Feststellungen von ANDERSON (1) sowie RANTZ (17), welche mit anderer Methode nachweisen konnten, daß das Antistreptolysin eindeutig in die γ -Globulinfraktion zu lokalisieren sei. Offenbar handelt es sich also bei unseren Ergebnissen um ein unspezifisches Phänomen auf dem Boden einer Dysproteinämie. Tatsächlich liegen in 4 von 10 Fällen, bei welchen eine Präzipitatabildung im Bereich der α_2 - und der β -Fraktion nachzuweisen war, stärkere Verschiebungen der Relation der Serumproteine vor. Allerdings wiesen auch andere Rheumatikerseren schwere Dysproteinämien auf, wobei mit der Immunoelktrophorese keine Präzipitation nachgewiesen werden konnte.

Mit den Methoden nach OUCHTERLONY sowie OUDIN war die Anzahl der positiven Reaktionen und die Intensität gegenüber der Immunoelktrophorese stärker. Auch hier scheint ein direkter Zusammenhang mit den Serum-eiweißverhältnissen zu bestehen, das heißt überall dort, wo physiologische Albumin-Globulin-Relationen vorlagen, kam es zu keiner Präzipitatabildung.

Insofern sind u. E. die obigen Ergebnisse als unspezifische Präzipitationsreaktionen anzusehen.

Die bei immunoelktrophoretischer Auftrennung von Rheumatikerseren gegen Antinormalserum im Vergleich zum Serum eines Gesunden beobachteten, stärker ausgeprägten oder mehrfach vorhandenen Präzipitationslinien im α_2 - und β -Bereich wurden auch von anderen Untersuchern beschrieben (3). Es wurde dabei allerdings zugleich festgestellt, daß diese Unterschiede deutlicher auftreten, wenn statt des Antinormalserum ein spezifisches Immunserum vom Kaninchen verwendet wurde, welches durch Vorbehandlung eines Versuchstieres mit Rheumatikerserum gewonnen war. Wie die Autoren selbst erläutern, handelt es sich dabei nicht etwa um den Nachweis zusätzlicher Fraktionen, sondern mehr um ein quantitatives Phänomen, das unter Umständen als Ausdruck der Reaktionsaktivität der entsprechenden Fraktionen zu werten ist.

Erfahrungsgemäß ist die Deutung von Präzipitationslinien nach immunoelktrophoretischer Auftrennung von verschiedenen Faktoren abhängig. Insbesondere spielt die Qualität des verwendeten Immunserum eine wesentliche Rolle, worauf wir bereits früher hingewiesen haben (4, 19). Nach weiteren eigenen Erfahrungen bei der Herstellung von Immunseren kann festgestellt werden, daß bei Verwendung von Antigengemischen (Seren) deren relative Zusammensetzung für die entsprechende Antikörperbildung maßgeblich ist. So werden im Falle eines hypalbuminämischen Serum als Antigen bei Testung gegen ein Normalserum nur eine schwache Albumin-Präzipitationslinie und stärker ausgeprägte Globulinfraktionen auspräzipitiert. Es ist infolgedessen von Wichtigkeit, immer mit *verschiedenen* Immunseren zu arbeiten, was bei den vorliegenden Untersuchungen berücksichtigt worden ist. Wir konnten demnach gegen Antinormalserum oben genannte Befunde erheben.

Diese Beobachtungen decken sich eigentümlicherweise mit den unter Verwendung von Streptolysin erzielten Ergebnissen, wenigstens insoweit, als sich die α_2 - und β -Fraktionen durch eine besondere Präzipitationskraft auszeichnen. Es bestehen gewisse Anhaltspunkte, die einen Zusammenhang mit dem Kohlehydratstoffwechsel (3, 22, 25) bzw. mit dem Lipoidhaushalt (12, 13, 20, 24) wahrscheinlich machen. Mit Bezug auf die Antistreptolysinreaktion finden sich mehrere Literaturangaben über den Einfluß der Serum-lipoide auf den Ausfall der Antistreptolysinreaktion (9, 10, 11, 12, 13, 16, 21). Unsere hier angegebene Versuchsanordnung läßt eine Deutung der Ergebnisse im Hinblick auf Stoffwechselfunktionen nicht zu. Sie hat jedoch gezeigt,

daß grundsätzlich Reaktionen im Agar-Gel mit Streptolysin darstellbar sind, und daß, zumindest überall dort wo Streptolysin bzw. Antistreptolysin im Serum von Kranken zu vermuten stehen, die Präzipitationstechniken angewandt werden können.

Zusammenfassung

Es wurde die Frage untersucht, ob Streptolysin gegen Rheumatikerseren eine Präzipitation im Agar-Gel ergibt. Hierzu wurden die Immunoelktrophorese nach GRABAR, das Gel-Diffusionsverfahren nach OUCHTERLONY sowie der OUDINSche Röhrchentest angewandt.

Die Immunoelktrophorese zeigte Präzipitationslinien im Bereich der α_2 - und der β_1 -Globulinfraktionen, in einem Falle auch im Bereich der β_2 -Globuline. Im OUCHTERLONY-Verfahren wurde das Auftreten von 1 bis 4 Präzipitationslinien beobachtet. Mit dem OUDIN-Test konnten ebenfalls 1 bis 4 Niederschlagsringe dargestellt werden.

Unter Verwendung von Antihumanseren fanden sich bei Untersuchung der Rheumatikerseren mit der Immunoelktrophorese intensiver ausgeprägte oder zusätzliche Präzipitationslinien im Bereich der α_2 - und der β -Fraktionen.

Diese Phänomene sind als unspezifische Reaktionen aufzufassen. Es wurde die Bedeutung der kohlehydrat- bzw. lipoidtragenden Fraktionen des Serum für das Zustandekommen dieser Reaktionen diskutiert.

Résumé

Les auteurs ont recherché si la Streptolysine contre les sera de rhumatisants donne des précipitations dans le gel d'Agar; pour cela ils ont utilisé les méthodes de l'électrophorèse immunologique selon GRABAR, de la diffusion du gel selon OUCHTERLONY et le test d'ODIN.

A l'électrophorèse immunologique, des lignes de précipitation sont visibles dans la région des fractions de la globuline α_2 et β_1 , et dans un cas seulement dans la région de la globuline β_2 . Avec la méthode d'OUCHTERLONY, on a pu observer une à quatre lignes de précipitation, et avec le test d'ODIN un à quatre anneaux de précipitation.

Si l'on ajoute du sérum de lapin, lors de l'examen des sera de malades rhumatisants, l'on peut, avec la méthode de l'électrophorèse immunologique, voir plus distinctement des lignes de précipitation dans la région des fractions de la globuline α_2 et β , il y a même des lignes complémentaires.

Tous ces phénomènes doivent être considérés comme des réactions non spécifiques. Les auteurs discutent du rôle des fractions hydrocarbonées et lipidiques de ces sera dans le déclenchement de ces réactions.

Summary

The authors have studied the question if streptolysin gives a precipitation against rheumatoid sera in agar-gel. They applied the immuno-electrophoresis following GRABAR, the gel-diffusionmethod of OUCHTERLONY and the tube test of ODIN.

Immunoelctrophoresis showed precipitation lines in the region of α_2 - and β_1 -globulin fractions, in one case also in the zone of β_2 -globulins. With the OUCHTERLONY method, 1-4 precipitation lines were observed. With the ODIN test likewise 1-4 precipitation rings were demonstrated.

With rabbit sera, immunoelctrophoresis of rheumatoid sera gave more marked or extra precipitation lines in the region of α_2 - and β -fractions.

These phenomena are to be understood as non-specific reactions. Importance of carbohydrate and lipid carrying fractions of the serum for these reactions is discussed.

Schrifttum

1. ANDERSON, H. C., H. G. KUNKEL, and M. CARTY: J. Clin. Invest. **27**, 425 (1948).
2. BJÖRKLUND, B.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med.: a) **79**, 319 (1952), b) **79**, 324 (1952).
3. CLEVE, H. und F. HARTMANN: Klin. Wschr. **1957**, 334. - 4. GÖTZ, H., G. BERG und P. SCHEIFFARTH: Z. Immunit.forschg. **114**, 72 (1957). - 5. GRABAR, P.: a) Bull. Soc. Chim. Biol. **36**, 65 (1954), b) Zbl. Bakteriöl. **164**, 15 (1955). - 6. GRABAR, P. and C. A. WILLIAMS. Biochim. Biophys. Acta: a) **10**, 193 (1953), b) **17**, 67 (1955). - 7. HALBERT, S. P., L. SWICK, and C. SONN: J. Exper. Med.: a) **101**, 539 (1955), b) **101**, 557 (1955). - 8. HARRIS, T. N.,

- S. HARRIS, and C. A. OGBURN: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (Am.)* **90**, 39 (1955). – 9. HEWITT, L. F. and E. W. TODD: *J. of Pathol.* **45**, 45 (1939). – 10. KALBAK, K.: „The Antistreptolysin Reaction-Technique“. (Kopenhagen 1947.) – 11. LÖFGREN, S.: *Acta path. Scand.* **21**, 768 (1944). – 12. NIKKILÄ, E. and OKER-BLOM, N.: *Ann. Med. Exper. Biol. Fennicae* **30**, 51 (1952). – 13. OKER-BLOM, N.: *Nord. Med.* **41**, 74 (1949). – 14. OUCHTERLONY, O.: a) *Ark. Kem. Mineral. Geol. Ser. B.* **26** (1948), Nr. 14, b) *Acta Path. Microbiol. Scand* **25**, 186 (1948), c) *Acta path. microbiol. Scand.* **32**, 231 (1953), d) *Sixth Internat. Congr. Microbiol.* **1**, 546 (1954). – 15. OUDIN, J.: a) *C. r. Acad. Sci.* **222**, 115 (1946), b) *Methods Med. Res.* **5**, 335 (1952), c) *Ann. Inst. Pasteur* **85**, 336 (1953). – 16. PACKALEN, T.: *Acta path. Scand.* **25**, 275 (1948). – 17. RANTZ, L. A., E. RENDALL, and H. H. RANTZ: a) *Amer. J. Med.* **164** (1948), b) *J. Amer. Med. Assoc.* **1948**, 989, c) *Ref. Zbl. Bakter. Abt. I* **147** (1949/50). – 18. SCHEIDEGGER, J. J.: *Int. Arch. Allergy* **7**, 103 (1955). – 19. SCHEIFFARTH, F., H. GÖTZ und W. FRENGER: *Ärzt. Wschr.* **1956**, 573. – 20. SCHEIFFARTH, F., G. BERG, F. LEGLER und G. PETERSMANN: *Klin. Wschr.* **1957**, 412. – 21. STOLLERMAN, G. H.: *J. Clin. Invest.* **33**, 1233 (1954). – 22. SURGENOR, D. M., L. E. STRONG, A. R. TAYLOR, A. H. TAYLOR, A. H. GORDON, and K. S. GIBSON: *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 1223 (1949). – 23. URIEL, J. et J. J. SCHEIDEGGER: *Bull. Soc. Chim. Biol.* **37**, 165 (1935). – 24. WOOD, H. E., M. Mc CARTHY, and J. SLATER: *J. of Exper. Med.* **100**, 71 (1954). – 25. WUHRMANN, F. und CH. WUNDERLY: *Die Bluteiweißkörper des Menschen*, 35. (Basel 1952.)

Anschrift der Verfasser:

Medizin. Univ.-Klinik Erlangen, Krankenhausstraße.

